

B. Các đường vận nhãn liên nhân (trung tâm nhìn ngang và nhìn dọc)

1. Trung tâm nhìn ngang

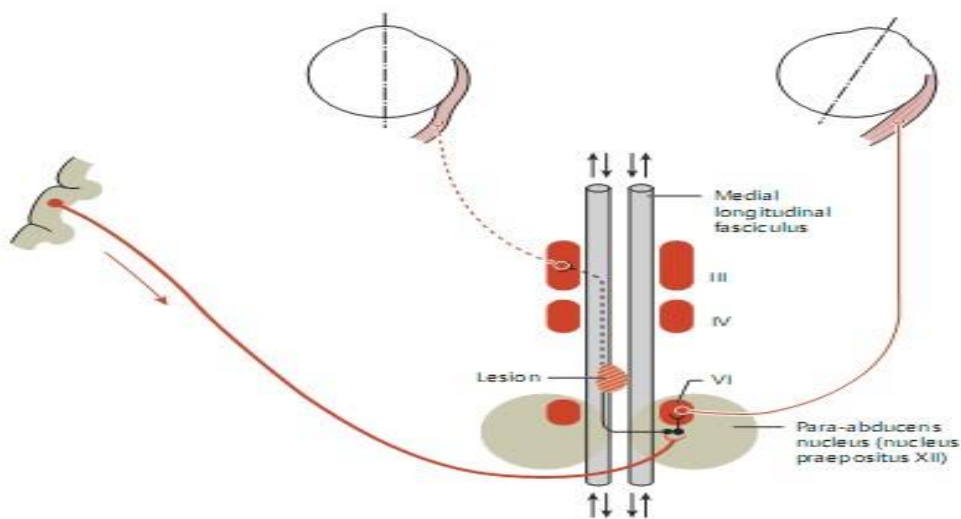
Vận động mắt ngang được thực hiện bởi cơ thẳng trong (medial rectus) và cơ thẳng ngoài (lateral rectus), được phân bố bởi dây thần kinh vận nhãn chung (oculomotor) (dây III) và dây thần kinh vận nhãn ngoài (abducens) (dây VI), tương ứng. Các nhân dây III và dây VI được liên kết với nhau bởi bó dọc giữa (medial longitudinal fasciculus, MLF). Thông qua MLF, các hoạt động phối hợp tạo ra vận động mắt ngang liên hợp (conjugate horizontal).

Các rối loạn vận động mắt ngang gây ra bởi các tổn thương ở não được phân thành ba nhóm:

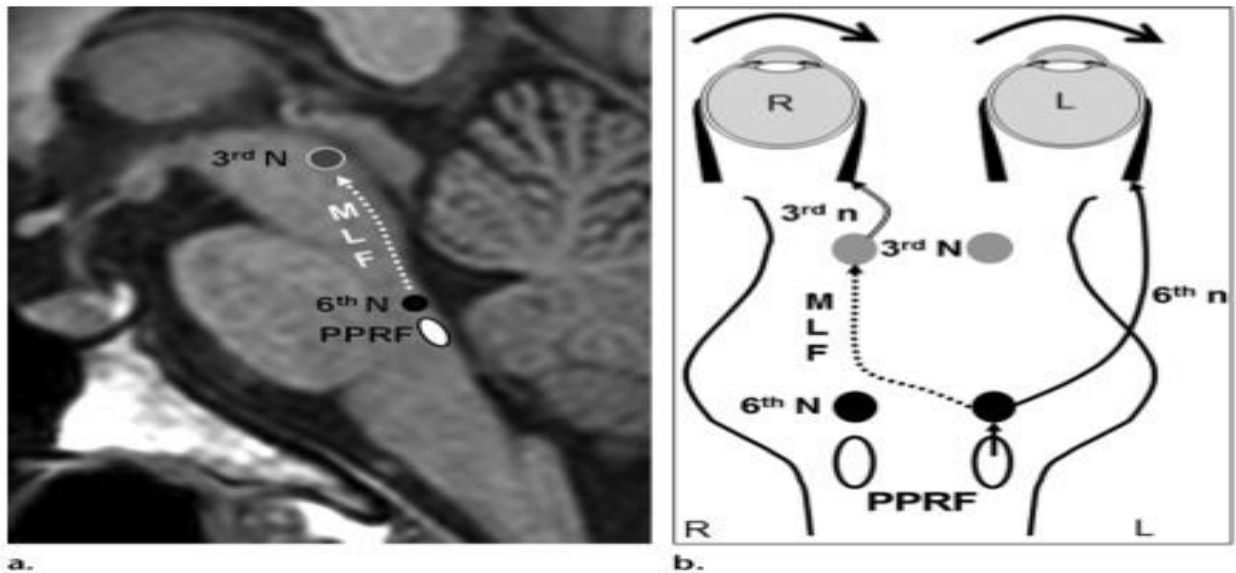
- (a) liệt nhìn chăm chú bên (lateral gaze palsy),
- (b) liệt mắt liên nhân (internuclear ophthalmoplegia)
- (c) hội chứng một và một nửa (one-and-a-half syndrome).

Liệt nhìn chăm chú bên là do tổn thương liên quan đến chất lưới cạnh đường giữa cầu não (paramedian pontine reticular formation (PPRF) hoặc nhân dây VI. Liệt mắt liên nhân xảy ra do tổn thương liên quan đến MLF. Hội chứng một, một nửa là sự kết hợp giữa liệt nhìn chăm chú bên và liệt mắt liên nhân, gây ra bởi tổn thương liên quan đến cả (a) PPRF cùng bên hoặc nhân dây VI cùng bên và (b) MLF cùng bên.

Hầu hết các tổn thương là nhồi máu cấp tính nhỏ và được tìm thấy ở khu vực phía sau cầu não, tương ứng với vị trí của các con đường trong thân não. Do đó, nhận thức về các con đường của thân não kiểm soát vận động mắt ngang là rất quan trọng để tránh bỏ sót một tổn thương nhỏ ở cầu não.



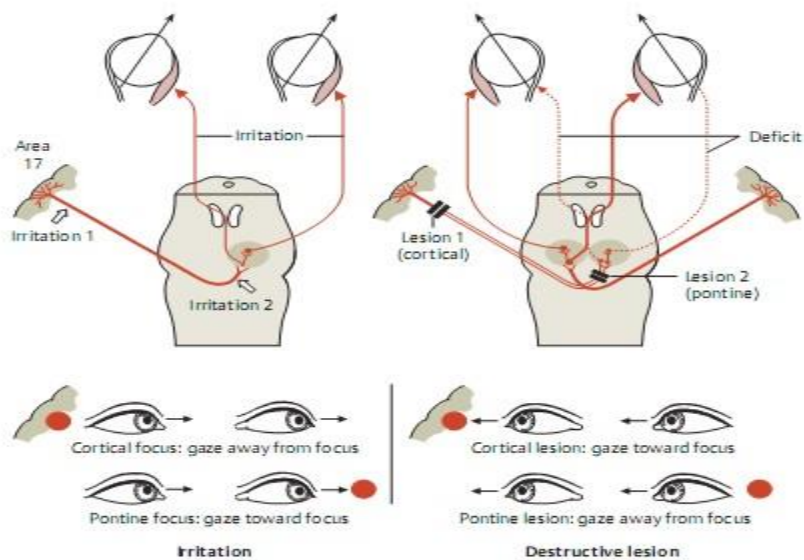
Trung tâm nhìn chăm chú bên (ngang)



(a) Sagittal T1weighted MR (b) Diagram

Lâm sàng

- **Lệch liên hợp nhìn chăm chú bên:** tùy thuộc vỏ não hay cầu não kích thích hay phá hủy (Conjugate deviation due to cortical and pontine foci (irritative or destructive))



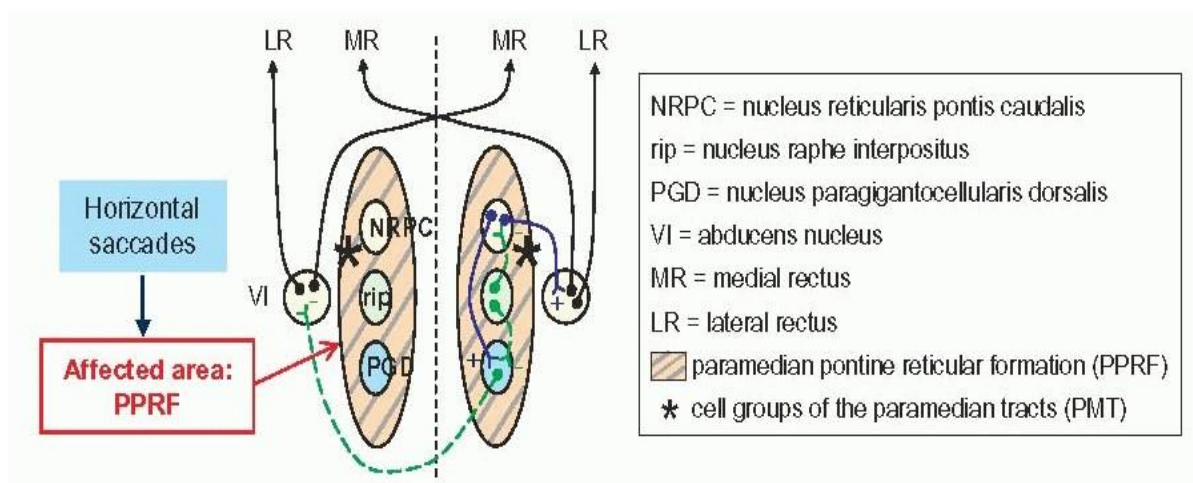
Kích thích: vỏ não nhìn đối bên, cầu não nhìn cùng bên tổn thương. Ưc chế: ngược lại

- **Sang thương thể lưới cạnh đường giữa cầu (Paramedian Pontine Reticular Formation, PPRF):** liệt chức năng nhìn chăm chú ngang (cùng bên)

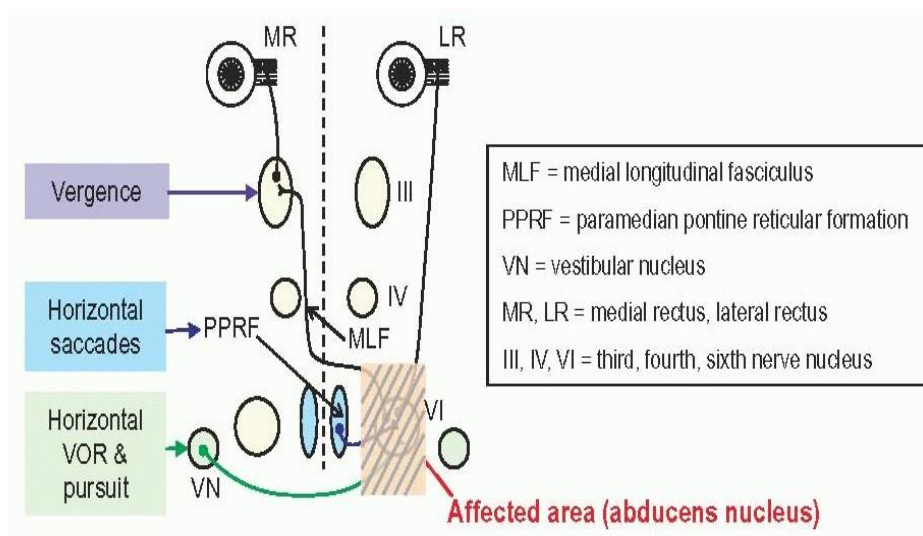
- **Vận động mắt bất thường khi tổn thương PPRF (Eye Movement Abnormalities in PPRF)**

Sang thương một bên: liệt saccades ngang cùng bên, có hay không smooth pursuit hay VOR cùng bên, giai đoạn cấp, nhìn chăm chú đối bên tổn thương. Horizontal gaze-evoked nystagmus khi nhìn đối bên tổn thương, pha nhanh đối bên tổn thương.

Sang thương hai bên: liệt nhìn ngang 2 bên và saccades dọc chậm (do tạm ngưng hoạt động của neuron)



- **Sang thương nhân dây VI (Abducens Nucleus):** liệt chức năng nhìn chăm chú ngang (cùng bên)



Vận động mắt bất thường trong liệt nhân dây VI

a. Liệt nhìn chăm chú ngang cùng bên

- mất tất cả vận động liên hợp hướng về bên tổn thương (saccades, pursuit, VOR)
- không ảnh hưởng vận động dọc và hội tụ

b. Cấp, nhìn chăm chú đối bên tổn thương

c. Horizontal gaze-evoked nystagmus khi nhìn đối bên tổn thương, pha nhanh đối bên tổn thương
(*Horizontal gaze-evoked nystagmus occurs on looking contralesionally, with quick phases directed away from the side of the lesion*)

d. Liệt mặt cùng bên (*Ipsilesional facial palsy*)

Chẩn đoán phân biệt Horizontal Gaze Palsy

a. Bệnh bẩm sinh

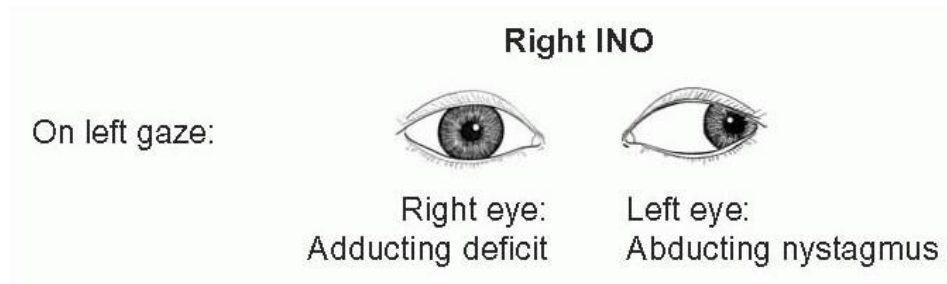
b. Tổn thương thân não

- Pontine lesions: glioma, hemorrhage, infarct, mass, or arteriovenous malformation
- Foville's syndrome (lesions in the abducens nucleus and/or fascicle)
- One-and-a-half syndrome (lesions in the abducens nucleus and adjacent MLF)
- Anterior inferior cerebellar artery syndrome
- Central pontine myelinosis

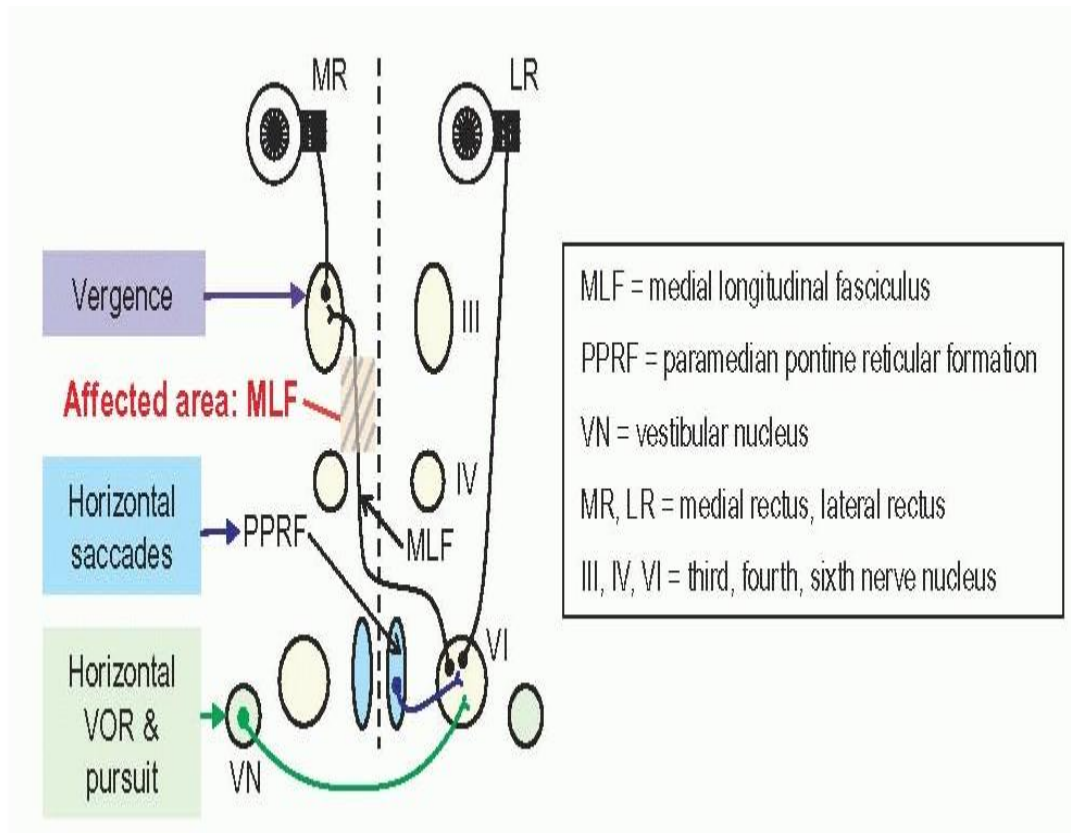
c. Khối choáng chỗ lớn tiểu não

- Neurodegenerative diseases
- Wernicke's encephalopathy
- ***Sang thương bó dọc giữa: liệt mắt liên nhân***

(*Lesions in the Medial Longitudinal Fasciculus: Internuclear Ophthalmoplegia*)



Liệt mắt liên nhân (phải): nhìn chăm chú sang trái, mắt (p) hạn chế khép vào trong, mắt (t) nystagmus giăng ra ngoài



Căn nguyên Internuclear Ophthalmoplegia

- Multiple sclerosis and other demyelinating diseases (commonly bilateral)
- Brainstem infarction (commonly unilateral)
- Brainstem and fourth ventricular tumor
- Arnold-Chiari malformation
- Hydrocephalus
- Infectious: bacterial, viral, spirochetal, AIDS

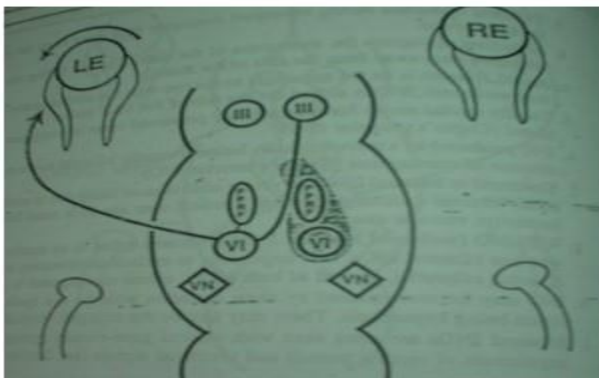
- Metabolic: hepatic encephalopathy, maple syrup urine disease (**Bệnh sirô niệu**): Rối loạn này xảy ra do thiếu enzyme BCKD. Nước tiểu của người bệnh có mùi như sirô trái cây, Fabry's disease
- Nutritional: Wernicke's encephalopathy, pernicious anemia
- Drug intoxication: barbiturates, lithium, narcotics, phenothiazine, propranolol, tricyclic antidepressants
- Carcinomatous infiltration or remote effect of cancer (i.e., paraneoplastic)
- Progressive supranuclear palsy

- **Sang thương kết hợp nhân dây VI và MLF: Hội chứng một và một nửa**

Combined Lesions in the Abducens Nucleus and MLF (with or without PPRF): One-and-a-half Syndrome

Liệt nhìn chăm chú ngang cùng bên tổn thương và liệt mắt liên nhân (INO), với giang mắt (đưa mắt ra ngoài) mắt đối bên tổn thương vận động còn bảo tồn (Ipsilesional horizontal gaze palsy and INO, with abduction of the contralesional eye being the only preserved movement)

thí dụ : HC một và một nửa bên phải - nhìn chăm chú phải: liệt liên hợp chăm chú ngang (liên hệ nhân dây VI phải) - nhìn chăm chú trái : thiếu hụt khép vào của mắt phải, abducting nystagmus mắt trái (liên hệ bó dọc giữa phải).



Sang thương nhân dây VI+PPRF+MLF (bên phải): *Paralytic pontine exotropia*

Nhìn thẳng: mắt trái lác ngoài(dây III trái yếu do dây VI phải tổn thương)

Hạn chế nhìn ngang sang phải

Nhìn ngang trái, mắt trái đưa ngoài tốt, mắt phải đưa vào trong hạn chế

Paralytic pontine exotropia (liệt cầu não lác ngoài):

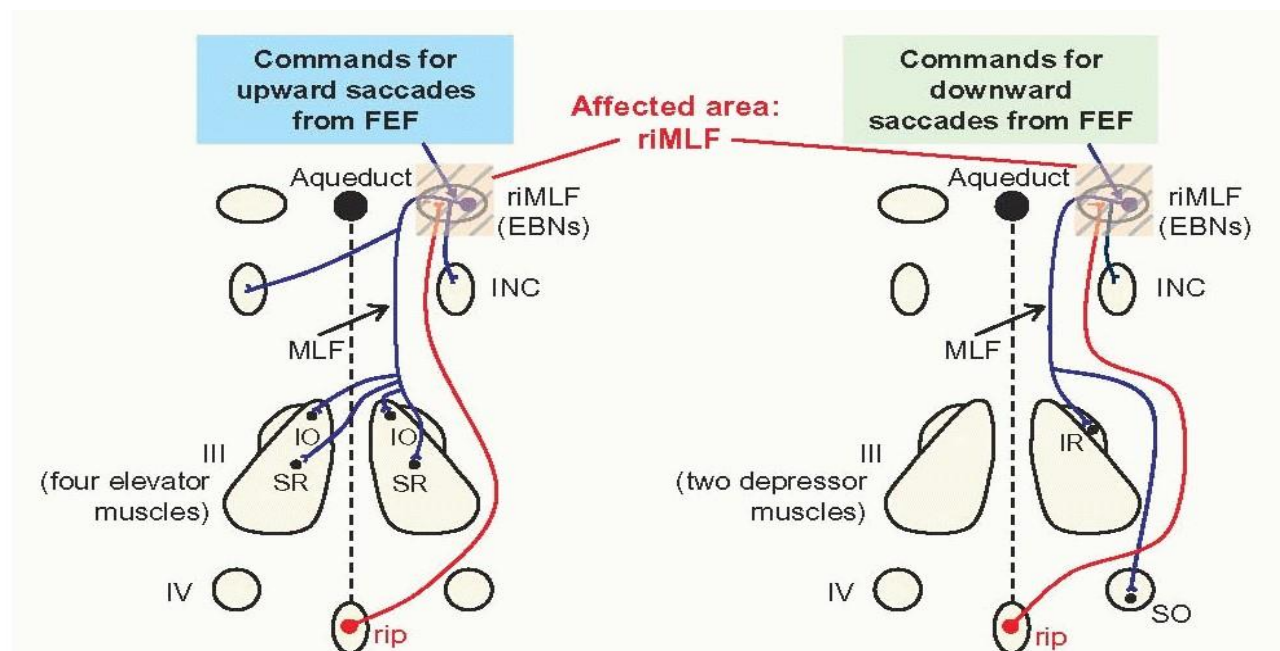
Khi nhìn thẳng, mắt đối bên tổn thương lệch ra ngoài do không đối kháng cơ thẳng ngoài, nhân dây VI không bị ảnh hưởng (*on looking straight ahead, the contralesional eye is deviated outward due to unopposed action of the lateral rectus, which is innervated by the intact contralesional abducens nucleus*).

Vận động mắt dọc và hội tụ không ảnh hưởng (*Vertical and vergence eye movements may be spared*)

Căn nguyên của One-and-a-Half Syndrome

- Multiple sclerosis
- Brainstem ischemia
- Tumor
- Hemorrhage
- Trauma

2. Trung tâm nhìn dọc



FEF = frontal eye field; riMLF = rostral interstitial nucleus of the medial longitudinal fasciculus
EBNs = excitatory burst neurons; INC = interstitial nucleus of Cajal; rip = nucleus raphe interpositus
MLF = medial longitudinal fasciculus; III, IV, VI = third, fourth, sixth nerve nucleus
SR, IR = superior and inferior rectus; IO, SO = inferior and superior oblique

- Neurons kích thích và ức chế saccades dọc và xoay ở đầu nhân kế bó dọc giữa trung não(riMLF) (*Excitatory and inhibitory burst neurons for vertical and torsional saccades are in the midbrain in rostral interstitial nucleus of MLF*)
- Tích hợp thần kinh dọc: nhân kế Cajal(INC) (*Vertical neural integrator: interstitial nucleus of Cajal*)
- Các sợi trục từ nhân tiền đình đi qua MLF đến INC đối bên, riMLF và nhân ròng rọc(IV) và vận nhãn(III) để tạo ra nhìn dọc (*Axons from vestibular nuclei cross in MLF to*

contralateral interstitial nucleus of Cajal, rostral interstitial nucleus of MLF and trochlear and oculomotor nuclei to generate vertical gaze)

- Nhân kẽ Cajal (tích hợp thần kinh dọc) phóng chiếu qua mép sau đến nhân kẽ Cajal đối bên và nhân vận nhãn và ròng rọc. (*Interstitial nucleus of Cajal (vertical neural integrator) projects through posterior commissure to contralateral interstitial nucleus of Cajal and oculomotor and trochlear nucleus*).

Lâm sàng

Liệt nhìn chăm chú liên hợp theo chiều dọc (Vertical conjugate gaze palsy)

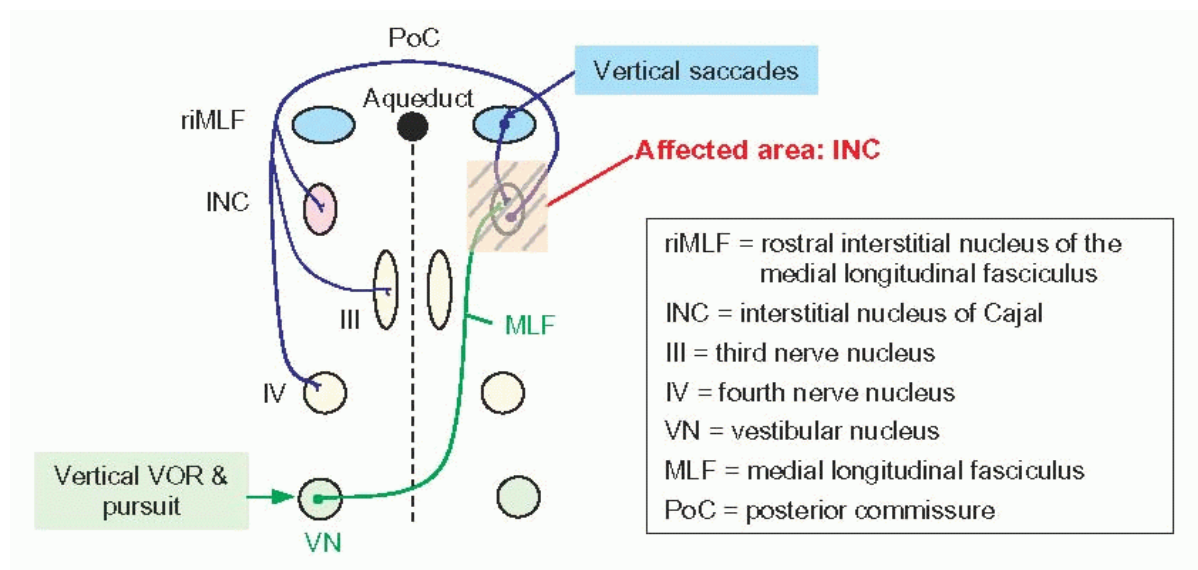
- **Sang thương phần đầu thân não** liên hệ cả INC và riMLF có thể gây liệt nhìn chăm chú dọc (*vertical gaze palsies*)
 - + Thromboembolism ở vị trí chia đôi của basilar artery có thể ảnh hưởng Percheron's artery (*thalamic-subthalamic paramedian artery*), với infarction liên quan medial thalami và rostral midbrain, bao gồm rostral interstitial nucleus of MLF, hai bên
 - + Liên quan Bilateral thalamic có thể gây hôn mê
 - + Sang thương Bilateral rostral midbrain có thể gây vertical gaze palsy (có thể không rõ ràng bn hôn mê)
- **Sang thương phần lưng** ảnh hưởng mép sau (posterior commissure) có thể gây liệt nhìn chăm chú dọc lên (*vertical upward gaze palsy*), thường lệch mắt xuống (*downward ocular deviation*)
 - + vận động mắt tiền đình dọc có thể không ảnh hưởng nếu trung tâm nhìn chăm chú dọc khác không ảnh hưởng (*vestibulocephalic vertical eye movements (doll's eyes) may be intact if other vertical gaze centers are intact*)
 - + tuy nhiên, khi sang thương ảnh hưởng nhân trung tâm nhìn chăm chú dọc, liệt nhìn dọc không có thể khắc phục test nhiệt hay mắt búp-bê (*However, when lesions affect nuclear vertical gaze centers, vertical gaze paresis cannot be overcome by cold water caloric testing or doll's eyes maneuvers*)
 - + triệu chứng liên hệ: phân ly gần-ánh sáng, mắt hay hội tụ quá mức, giật nhãn cầu hội tụ- co rút và dấu Collier.
(*light-near dissociation (poor-to-absent pupil reactivity to light with preservation of near reaction), absent or excessive convergence, convergence-retraction nystagmus, and Collier's sign (bilateral upper eyelid retraction)*).
 - + nhóm triệu chứng quan trọng của hội chứng lưng não giữa(hc Parinaud)
(*This constellation of symptoms: dorsal midbrain syndrome (Parinaud's syndrome)*).
- **Sang thương đầu nhân kẽ bó dọc giữa(riMLF):** bất thường Saccades dọc và xoay
 - Sang thương một bên
 - + saccades đi xuống chậm trung bình bởi vì phóng chiếu xuống cùng bên trong khi nâng lên thì 2 bên (*Mild slowing of downward saccades because projections to depressors are ipsilateral, whereas those to elevators are bilateral*).

- + giật nhãn cầu xoay đập đôi bên tổn thương (*Torsional nystagmus beating contralateral to the side of the lesion*)
- + mất pha nhanh xoay cùng bên (*Loss of ipsitorsional quick phases (e.g., right riMLF lesion results in a loss of clockwise quick phases, from patient's point of view)*)
- + tĩnh trạng, lệch xoay đôi bên tổn thương (*Static, contralesional torsional deviation*)
- + hội chứng một và một nửa dọc (*Vertical one-and-a-half syndrome, manifested as either An upgaze palsy in both eyes and monocular paresis of depression in the ipsilateral eye or A downgaze palsy in both eyes and monocular paresis of elevation in the ipsilateral eye*)

Sang thương hai bên

- + thường hơn bởi vì cả hai riMLFs thường được cung cấp bởi đm cận giữa sau đồi-dưới đồi (*single posterior thalamic-subthalamic paramedian artery*)
- + mất saccades dọc và xoay (có thể nhiều ở saccade xuống hơn đi lên)
(*Vertical and torsional saccades are abolished (may be more pronounced for downward than for upward saccades).*)
- + Vertical pursuit, VOR, gaze holding, cũng như horizontal saccades, không ảnh hưởng

- Sang thương nhân kê Cajal (Lesions in the Interstitial Nucleus of Cajal)



Sang thương một bên

- + tổn thương giữ vững nhìn chăm chú trong mặt phẳng dọc và xoay (*Impaired gaze holding in vertical and torsional planes*)
- + phản ứng nghiêng mắt (*Ocular tilt reaction: skew deviation (contralesional hypotropia), excyclotorsion of the contralesional eye (and incyclotorsion of the ipsilesional eye), and contralesional head tilt*)

+ giật nhãn cầu xoay pha nhanh cùng bên tổn thương, có hay không thành phần đập xuống (*Torsional nystagmus that has ipsilesional quick phases (i.e., beats in opposite direction to that caused by a riMLF lesion), with or without a downbeat component*)

Sang thương hai bên

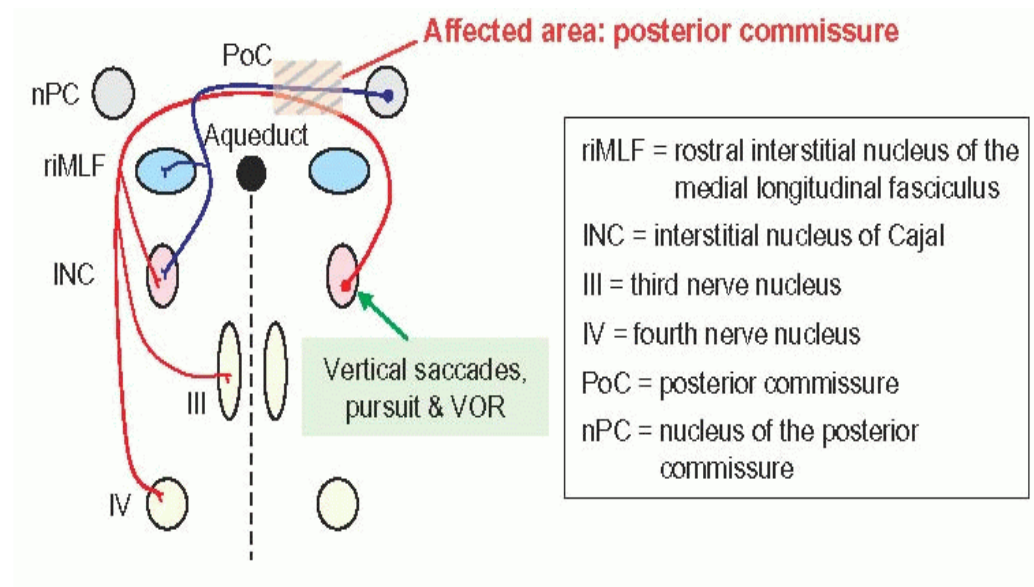
+ tổn thương tất cả vận động theo chiều dọc (*All vertical movements (saccades, pursuit, and VOR) are impaired (saccadic speed is normal).*)

+ tổn thương giữ vững nhìn chăm chú trong mặt phẳng dọc và xoay (*Impaired gaze holding in vertical and torsional planes*)

+ giật nhãn cầu đập lên (*Upbeat nystagmus*)

+ cổ gấp sau (*Neck retroflexion*)

- **Sang thương mép sau và nhân mép sau: liệt nhìn chăm chú dọc và hội chứng tiền mái** (*Lesions in the Posterior Commissure and the Nucleus of the Posterior Commissure: Vertical Gaze Palsy and Pretectal Syndrome*)



+ liệt nhìn chăm chú dọc và mất chức năng giữ vững nhìn chăm chú dọc (*Vertical gaze palsy and loss of vertical gaze-holding (neural integrator) function*)

+ ảnh hưởng ưu thế vận động mắt nhìn lên: mất saccades lên trên, theo đuổi, VOR và hiện tượng Bell (*Upward eye movements are predominantly affected: loss of upward saccades, pursuit, VOR, and Bell's phenomenon*)

+ saccades xuống và theo đuổi có thể tổn thương, nhưng VOR không ảnh hưởng (*Downward saccades and smooth pursuit may be impaired, but VOR is relatively preserved*)

+ lệch nhìn chăm chú xuống đặc biệt xuất huyết trong não thất ở trẻ em sanh non (*Downward gaze deviation, especially in premature infants with intraventricular hemorrhage (a combination of downgaze deviation and lid retraction)*)

+ Downbeat nystagmus

+ giật nhãn cầu hội tụ- co rút bao gồm saccades hội tụ không đồng bộ và được gọi ra cố gắng saccades lên trên (*Convergence-retraction nystagmus consists of asynchronous convergent saccades (i.e., not a true nystagmus) and is evoked by attempted upward saccades*)

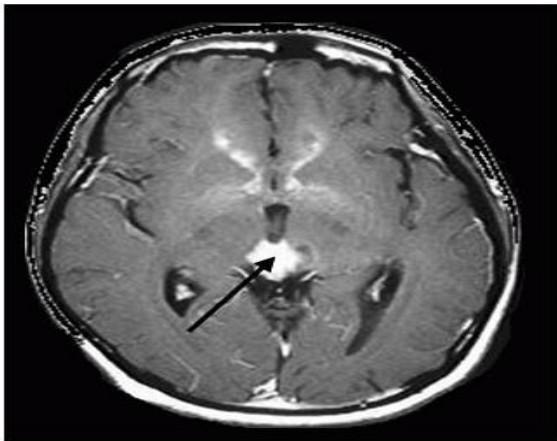
+ đồng tử mắt phản xạ ánh sáng nhưng khi mắt hội tụ đồng tử còn co lại (*Light-near dissociation of the pupils*)

+ co rút mi mắt bệnh lý trong khi nhìn thẳng phía trước (*Pathologic lid retraction while looking straight ahead (Collier's sign)*)

+ Skew deviation

+ rối loạn vận động mắt hội tụ và phân kỳ (Disturbances of vergence eye movements):

- Paralysis or spasm of convergence (liệt hay co thắt hội tụ)
- Paralysis of divergence (liệt phân kỳ)
- Accommodation spasm or paresis (thích nghi co thắt hay liệt)



Axial MRI showing a pineal gland tumor (arrow) involving the pretectal area.

- **Chẩn đoán phân biệt liệt chức năng nhìn dọc trong hội chứng tiền mái**

(Differential Diagnosis of Vertical Gaze Palsy Pretectal syndrome)

(phần lớn nguyên nhân tùy thuộc nhóm tuổi)

Trẻ em : Congenital aqueductal stenosis, leading to hydrocephalus, which stretches or compresses the posterior commissure

Tuổi 10-20: Pineal gland tumor (e.g., germinoma), causing direct compression on the posterior commissure or obstructive hydrocephalus

Tuổi 21-30: Head trauma, leading to subdural hematoma

Tuổi 31-40: Vascular malformation (e.g., midbrain or thalamic hemorrhage)

Tuổi 41-50: Multiple sclerosis

Tuổi 51-60 years: Basilar artery stroke or infarction

Nguyên nhân khác

Biến dưỡng: Niemann-Pick disease (type C), Gaucher's disease, Tay-Sachs disease, maple syrup urine disease, Wilson's disease, kernicterus

Thuốc: barbiturates, carbamazepine, neuroleptic agents

Thoái hóa: progressive supranuclear palsy, Huntington's disease, Lytico-Bodig, corticobasal ganglionic degeneration, Lewy bodies disease

Nhiễm trùng/viêm nhiễm: Whipple's disease, encephalitis, syphilis, tuberculoma

Hỗn hợp (Miscellaneous): hypoxia, benign transient vertical gaze palsy in childhood, mesencephalic clefts

Các bệnh lý khác kết hợp liệt nhìn dọc trên nhân

- *Right hemispheric strokes* thường kết hợp bilateral ptosis (or apraxia of eyelid opening) and up-gaze palsies
- *Huntington's disease*: gia tăng saccadic latencie
- *Progressive supranuclear palsy*
- *Parkinson's disease*: phối hợp bất thường smooth pursuit movements và hypometric saccades, đặc biệt giai đoạn muộn của bệnh
- *Oculogyric crisis* (phản ứng dystonic đối với một số loại thuốc hoặc tình trạng nội khoa đặc trưng bởi sự lệch hướng lên không tự chủ kéo dài của mắt. Thuật ngữ "oculogyric" dùng để chỉ sự nâng lên hai bên của nhìn chăm chú. Động kinh có thể biểu hiện oculogyric seizures, còn được gọi là versive seizures)

PGS.TS Cao Phi Phong

Bộ môn Nội thần kinh, ĐHYT TP. HCM,

2019